

AUS DER HAUTKLINIK
DER JOHANNES-GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ
(DIREKTOR PROFESSOR DR. MED. G. W. KORTING)

ZUR KENNTNIS
DER MYELOISCHEN LEUKÄMIE
DER HAUT

INAUGURAL-DISSERTATION ZUR ERLANGUNG
DER DOKTORWÜRDE DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

VORGELEGT VON
INGE KORINTHENBERG
AUS MAINZ AM RHEIN

MAINZ 1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER HAUTKLINIK
DER JOHANNES-GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ
(DIREKTOR PROFESSOR DR. MED. G. W. KORTING)

ZUR KENNTNIS
DER MYELOISCHEN LEUKÄMIE
DER HAUT

INAUGURAL-DISSERTATION ZUR ERLANGUNG
DER DOKTORWÜRDE DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

VORGELEGT VON
INGE KORINTHENBERG
AUS MAINZ AM RHEIN

MAINZ 1963



Meinem verehrten Chef,
Herrn Professor Dr. med. G. W. Korting,
Direktor der Universitäts-Hautklinik Mainz,
möchte ich für die Überlassung des Themas
und für die Übernahme des Referates
herzlich danken.

DEKAN: PROFESSOR DR. DR. K. WAGNER

REFERENT: PROFESSOR DR. G. W. KORTING

Die *myeloische Leukämie* wird heute der großen, wohlumrissenen Gruppe der *Hämoblastosen*, zu der auch die Lymphadenosen und die Reticulosen gehören, zugeordnet. Wenn auch das klinische Wissen um die Pathogenese der Hämoblastosen als im wesentlichen abgeschlossen gelten kann, ist es trotz allem nicht möglich, schlüssige Aussagen über deren Aetiologie zu machen (ungeklärte „Reize“, Traumen, Antigene, Viren, Infekte, erbliche Disposition, neoplastische Entartung, u. a.). Auch bezüglich der Pathogenese bestehen noch voneinander abweichende Auffassungen, die jedoch nicht so stark divergieren, daß sie sich gegensätzlich gegenüberstehen; vielmehr ist es so, daß sie, zusammen betrachtet, die möglichen Ausdrucksformen einer Hämoblastose zu erklären vermögen.

Bekanntlich geht der Begriff der *Leukämie* auf Rudolf VIRCHOW (1885) zurück, der darunter eine eigengesetzliche Vermehrung der Leukocyten gegenüber einer reaktiven Leukocytose verstanden wissen wollte. Bereits 1850 unterschied er zwei Formen, eine „lienale“ Form mit großen Leukocyten und die „lymphatische“ Form mit Lymphocytenvermehrung. Erweitert wurde das Wissen durch NEUMANN (1868), der eine Mitbeteiligung des Knochenmarks nachweisen konnte und eine dritte Form, die „myelogene“ Leukämie herausstellte. Vom klinischen Gesichtspunkt, auf Grund der makroskopischen Organveränderungen, unterschied NEUMANN drei Arten der Leukämie, die lienale mit Milztumor, die lymphatische mit großen Lymphknoten und die myelogene, bei der die Knochenmarksveränderungen im Vordergrund stünden. Ausschlaggebend für die Diagnosestellung war auch bei ihm die Vermehrung der weißen Blutkörperchen im peripheren Blut. Durch Einführung der Färbemethode des Blutausriches konnte EHRLICH (1891) zeigen, daß nicht der zahlenmäßige Anstieg der weißen Blutzellen als solcher, sondern die *Art* der Zellvermehrung entscheidend sei. Durch genaue Beobachtung verschiedener Fälle kam er zu der Erkenntnis, daß nicht die Organveränderungen den Anstoß zum Entstehen der Leukämie geben, sondern die Art der Gewebswucherung, die Leukämie also keine Organerkrankung, sondern eine Gewbserkrankung darstellt. EHRLICH unterteilt, nach dualistischer Auffassung, in zwei Formen:

1. die *lymphatische* Leukämie, als Wucherung des lymphatischen Gewebes mit Vermehrung der Lymphocyten, und
2. die *myeloische* Form, mit Wucherung des myeloischen Gewebes und einer Vermehrung der Knochenmarkszellen und ihrer Abkömmlinge im Blut.

COHNHEIM prägte dann später noch den Begriff der *Pseudoleukämie*, als er fand, daß das klinische Bild der Leukämie auch mit einem weitgehend normalen Blutbild einhergehen könne. In diesen Begriff reihte COHNHEIM jedoch nicht nur die aleukämischen Lymphomatosen und Myelosen (myeloische Pseudoleukämie), sondern auch die Lymphogranulomatose, Lymphosarkomatose, Tuberkulose der Lymphknoten und andere Krankheitsbilder mit mehr oder minder generalisierten Lymphknotenschwellungen ein.

PINKUS anerkannte nur die lymphatische Leukämie als Gewbserkrankung, während er die myeloische Leukämie, zumindest teilweise, als Erkrankung des Knochenmarks auffaßte. Erst später, als immer häufiger der Nachweis von

myeloischem Gewebe als autochthone Bildung auch außerhalb des Knochenmarks erbracht werden konnte, wurde auch die myeloische Form der Leukämie als Geweberkrankung endgültig anerkannt.

Da also nicht die Vermehrung der Leukocyten im peripheren Blut, sondern die Wucherung der Blutzellen im Knochenmark oder in den extra-ossalen Blutbildungsherden in Form von multizentrisch beginnender Zellproliferation mit Systemcharakter und Mangel an geschlossenem Zellverband als entscheidend gilt, wurde durch APITZ die Bezeichnung *Leukose* statt Leukämie eingeführt, die dem Krankheitsbild insofern gerechter wird, als wir ja auch, trotz Blutzellwucherung in den hämatopoetischen Organen, oft keinen oder nur geringfügigen Leukocytenanstieg im peripheren Blut nachweisen können und somit der Begriff „Leukämie“ (Weißblütigkeit) für solche Fälle wenig echte Berechtigung hätte.

Die namhaftesten Verfechter der Theorie der Leukose als hyperplastische Systemerkrankung, NAEGELI und PAPPENHEIM, vertreten die Ansicht, daß das lymphatische bzw. myeloische Gewebe durch polyätiologische Reize zu wuchern beginnt, daß aber auch außerhalb dieser Gewebe gleichzeitig die alten embryonalen Blutbildungsherde wie auch die im erwachsenen Organismus vorhandenen, das reticuläre Bindegewebe verkörpernden, Mesenchymzellen — von v. ALBERTINI als sog. reife Dauerformation des Mesenchyms bezeichnet — befähigt sind, Zellen im entsprechenden Sinne zu produzieren. Die Zellen des reticulären Bindegewebes — ein primitives Gewebe — haben noch undifferenzierte gestaltungskräftige Potenzen, wobei es sich nach FRESSEN um den formal undifferenzierten Rest des fetalen pluripotenten Bindegewebes handelt, während die Theorie des Erhaltenbleibens als solche auf MAXIMOW zurückgeht. Die Abgabe von freien Zellen in den peripheren Blutstrom aus dem reticulären Bindegewebe ist noch umstritten. RÖSLE, APITZ u. a. halten jedoch, entsprechend der trialistischen Auffassung von SCHILLING, die Abgabe blutfähiger Monocyten für bewiesen.

In neuerer Zeit tritt die schon früher von RIBBERT u. a. vertretene Ansicht der geschwulstartigen Wucherung des myeloischen, bzw. lymphatischen Gewebes besonders durch ROHR, APITZ, HEILMEYER u. a. wieder stark in den Vordergrund. Diese Autoren machen für die Entstehung einer Leukose eine geschwulstartige Wucherung der Markzellen verantwortlich und deuten Infiltrate in der Milz, Leber und anderen Organen demgemäß nicht als Metaplasien, sondern als echte Metastasen, hervorgerufen durch Einschwemmung von Markzellen. Eine andere Auffassung vertritt BÜNGELER, der die Hämoblastosen zu der Gruppe der *hyperplasiogenen Geschwülste* zählt, womit er zum Ausdruck bringen will, daß z. B. Myelosen zunächst als Hyperplasien beginnen und später, in einer bestimmten Phase der Erkrankung, in ein irreversibles, bösartiges Tumorstadium gelangen.

Für jede der beiden Theorien sprechen verschiedene Befunde zum Zeitpunkt der Entstehung und im Ablauf der Erkrankung. So läßt sich z. B. durch die Auffassung, daß es sich um eine Systemaffektion des leukocyären und leukopotenten Gewebes handelt, sehr gut die häufig beobachtete multiloculäre, autoch-

thone Entstehungsweise spezifisch myeloischer Herde erklären, und weiterhin spricht für das autochthone Wachstum der Befund NAEGELIs, der im adventitiellen Gewebe der Milz die gleiche Myelocytenwucherung wie beim Embryo fand. Für die Tumoransicht spricht, daß nicht alle Leukosen generalisiert beginnen, sondern zu Anfang häufig nur örtlich begrenzten Sitz haben. Ebenfalls beweiskräftig hierfür scheinen die *Tierversuche* an Mäusen und Meerschweinchen zu sein, bei denen man bei subkutaner Transplantation einer Leukämiezelle eine umschriebene Geschwulstbildung nach Art eines Lympho-, bzw. eines Myelosarkoms sah, bei intravenöser Übertragung jedoch das Vollbild einer myeloischen bzw. lymphatischen Leukämie erzeugte.

Die Kenntnis der *Leukosen* ist für die *Dermatologie* von großer Wichtigkeit, da bei dem meist schleichenden und uncharakteristischen Beginn einer solchen durch hinzukommende spezifische oder unspezifische Hautveränderungen der Patient erstmalig veranlaßt wird, den Arzt aufzusuchen. So weist GERTLER darauf hin, daß die Haut sowohl Teillokalisierung, als auch Ausgangspunkt für die Zellproliferation des hämatopoetischen Systems darstellt und die Leukose längere Zeit nur auf diese beschränkt bleiben kann, wie besonders bei den Retikulosen und Lymphadenosen, jedoch wohl kaum bei den Myelosen.

Auch bei den *Dermatoleukosen* ist nach klinischen Gesichtspunkten zwischen chronischen und akuten Formen zu unterscheiden, wobei die chronischen meist sub finem vitae in das akute Stadium überwechseln, das nach MATRAS hämatologisch den „unreifzelligen“ Arten entspricht. Die akuten Retikulosen, von GOTTRON als „sog. Reticulosarkomatosis cutis“ beschrieben, meist in vorgeschrittenerem Alter auftretend, beginnen mit rasch wachsenden Infiltraten, die zunächst nur auf die Haut beschränkt sind und sich erst späterhin systemartig in den anderen Organen des reticulären Bindegewebes entwickeln.

Die *akuten Lymphadenosen* und *Myelosen* treten am häufigsten im Kindesalter auf und zeigen meist sepsisartigen Verlauf mit Fieber, Lymphknotenschwellungen und Milztumor. An der Haut finden sich in erster Linie Blutungen — Petechien bis Suffusionen — seltener maculo-papulöse oder pustulöse Exantheme, insbesondere jedoch gangränöse Gewebsveränderungen, die am häufigsten im Bereich der Mundschleimhaut gefunden werden. Bei der akuten Form handelt es sich um eine toxische Schädigung der blutbildenden Organe unbekannter Ursache, und nur durch den cytologischen Blutbefund lassen sich die beiden Arten, Myelose oder Lymphadenose, voneinander unterscheiden; in der Mehrzahl der Fälle tritt der Myeloblasten-, bzw. Paramyeloblastentyp auf, man kennt jedoch auch die reine Lymphoblastenleukämie.

In der *Dermatologie* ist die *Reticulose*, klinisch zuerst 1912 von RESCHAD und SCHILLING erfaßt, die am meisten vertretene Form der chronischen Leukosen (im weitesten Sinne); weniger oft findet sich die chronische *Lymphadenose*, bekannt seit 1876 durch BISIADCKI, und sehr selten nur die 1911 erstmalig von BRUUSGAARD beschriebene *Myelose*, auf die im folgenden genau und unter Einbeziehung einer eigenen Fallbeobachtung eingegangen werden soll.

Um anschließend die Symptomatologie und den Ablauf der *chronischen Myelose der Haut* genauer abzuhandeln, wollen wir im folgenden die wichtigsten klinischen Daten aller uns aus der zugänglichen Literatur bekannten und diagnostisch gesicherten Erkrankungsfälle referieren.

Bei dem von BRUUSGAARD beschriebenen Fall handelt es sich um einen achtunddreißigjährigen Patienten, dem in den letzten Monaten Mattigkeit und Schläppsein auffielen, und der gleichzeitig ein Dickerwerden des Unterleibes bemerkte. Bei der genauen Untersuchung fand sich klinisch eine stark vergrößerte Milz mit typischer Inzision, mandelgroße Lymphknoten unter beiden Maxillen sowie ganz kleine Knoten in den Axillen. Das weiße Blutbild zeigte 410 400 Leukocyten, davon einkernig neutrophile Myelocyten 60 %, mehrkernig neutrophile Myelocyten 18 %, eosinophile Zellen – ein- und zweikernig – 6 %, Basophile 4 %, große Lymphocyten 8 %, große mononukleäre Zellen und Übergangsformen 4 %. Am Hautorgan fanden sich am Stamm und oberen Extremitäten verstreut liegende linsen- bis erbsengroße, bläulich gefärbte, tumoröse Infiltrate, die bis in das subcutane Gewebe reichten. Die Therapie bestand in der Anwendung von Röntgenstrahlen.

Histologisch fanden sich bei einem vor der Röntgentherapie entnommenen Hautexcisat in der Subcutis, besonders um Haarfollikel und Schweißdrüsen, Infiltrate aus neutrophilen Myelocyten, Mikromyelocyten und Myeloblasten. Die elastischen Fasern waren fast vollkommen destruiert, während die elastischen Membranen der Gefäße deutlich hervortraten. Der Patient kam wenige Wochen später ad exitum.

BRUUSGAARD beobachtete aber später noch einen zweiten einschlägigen Fall; hier traten bei einem dreißigjährigen Mann, der seit Monaten wegen starken Nasenblutungen und eines bis dahin als diphtherisch angesehenen Geschwürs im linken Nasenloch in ärztlicher Behandlung war, neben bis zu hanfkorngroßen Petechien an Stamm und Extremitäten cutan-subcutane Infiltrate im Bereich der Oberschenkel auf. Das Colorit der Krankheitsherde war bläulichrot, die Konsistenz prall-elastisch. Das weiße Blutbild zeigte bei 70 000 Leukocyten 85,6 % Myelocyten, 6,2 % Myeloblasten, 1 % polynukleäre Eos., 0,6 % mononukleäre Eos., 2,2 % große Lymphocyten, 1,6 % kleine Lymphocyten, 0,4 % Mastzellen und 2,4 % Übergangsformen. Histologisch fand sich ein mächtiges perivaskuläres Zellinfiltrat in der Subcutis und im unteren Teil der Pars reticularis aus Myelocyten mit neutrophilen, seltener eosinophilen Granula und Myeloblasten. Einige Wochen nach Auftreten der ersten Hautveränderungen trat der Tod ein.

Seit durch die Erstbeschreibung BRUUSGAARDs die chronische Myelose der Haut als eigenständiges Krankheitsbild bekannt ist, wird auch der Fall von HINDENBURG immer wieder in der einschlägigen Literatur aufgeführt. Dieser berichtete 1894 in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der Organveränderungen bei Leukämie“ über die Erkrankung einer vierzigjährigen Patientin, bei der er, neben den typischen klinischen Erscheinungen einer chronisch-myeloischen Leukämie und einem Blutbild von 285 000 Leukocyten, davon 41 % Markzellen, 14 % kleinen einkernigen Zellen und 46 % polynukleären Leukocyten, mehr

als Nebenbefund das Vorhandensein von bis zu kleinapfelgroßen Tumoren im Bereich beider Oberschenkel beschrieb. Wenn auch kein histologisches Ergebnis die Diagnose beweisen kann, so dürfte doch, nach der heutigen Kenntnis über das Krankheitsbild der chronischen Myelose der Haut, dieser Fall mit Recht hier aufgeführt werden.

LUBLINER sah bei seiner Patientin, einem siebzehnjährigen Mädchen, das bereits seit fünf Monaten an rezidivierenden Mandelabszessen erkrankt war, neben schmerzlosen, tumorartigen Lymphknotenschwellungen an beiden Seiten des Halses und der Axilla, des Ellenbogens und der Hüftbeuge rechts, Hautveränderungen in Form knorpelharter Knoten von Kirsch kern- bis Pflaumengröße, die im Bereich von Brust und Abdomen einen bräunlich-roten, an den Oberschenkeln jedoch einen blauen Farbton aufwiesen. Mäßige Leber- und Milzschwellung war palpabel. Das Blutbild zeigte schwankende Leukocytenwerte von 44 000 zu Beginn, bis zu 116 000 ante finem: gleichzeitig verminderten sich die Neutrophilen von 17 % auf 2 %, die Myelocyten von 37 % auf 8 %, während die Myeloblasten von 13 % auf 74 % anstiegen und dabei den Typ der Mikromyeloblasten annahmen. Ein excidiertes Hautinfiltrat zeigte histologisch starke periadventitielle Einlagerung reichlicher zelliger Elemente vom Charakter der Myelocyten und Myeloblasten sowie einzelner eosinophiler Zellen. Bei der feingeweblichen Untersuchung einer Lymphdrüse fand man eine fast vollkommen myeloische Umwandlung des Drüsengewebes. Exitus drei Monate nach Auftreten der Hautveränderungen.

ROLLESTON und FOX fanden bei einer achtundfünfzigjährigen Frau, die seit mehreren Monaten über Schmerzen in den Knochen (Brustbein, Kreuz, Rippen) klagte, eine diffuse Aussaat von erbs- bis kirschgroßen Knotenbildungen über der Haut des Rumpfes, der Oberarme sowie der Ober- und Unterschenkel. Die Farbe variierte von schiefergrau bis zu lividfarben. Bei 730 000 Leukocyten sah man im Differentialbild 50 % Polynukleäre, 35 % Lymphocyten, 2 % Eos., 10 % Myelocyten, 3 % eosinophile Myelocyten. Durch Behandlung mit Naphthalintetrachlorid konnte vorübergehender Rückgang der Leukocyten erzielt werden. Bei der histologischen Untersuchung eines Knotens erkannte man ein dichtes, hauptsächlich perivasal gelegenes Zellinfiltrat im Corium aus Lymphocyten und polynukleären Zellen. Die Dauer der Erkrankung betrug ca. ein Jahr.

Im Fall von BUSCHKE und HIRSCHFELD traten bei einem zweiundzwanzigjährigen Mädchen, acht Tage nach der letzten Injektion einer Tuberkulinkur (es bestand ein doppelseitiger tuberkulöser Spitzenkatarrh), schmerzlose Tumoren von Kirsch kern- bis Pflaumengröße am Integument des ganzen Körpers auf. Die Farbe der Knoten war nicht einheitlich, sondern wechselte zwischen rosarot, bräunlich oder blaurot. Hierbei finden wir auch erstmals einen Befall des Gesichtes beschrieben in Gestalt einer symmetrischen, tumorartigen Auftreibung der beiden Oberlider. Erst viele Wochen später kam es zu einer Vermehrung der Leukocyten auf 30 000. Die durch Infiltratpunktion gewonnenen Tumorzellen wurden als große mononukleäre Zellen myelogener Herkunft gedeutet.

Bis hierher haben wir die einschlägigen Fälle der übersichtlichen Zusammenfassung von ZURHELLE entnommen und durch Hinzuziehen der Originalarbeiten entsprechend ergänzt.

DECASTELLO berichtete über einen sechsfünfzigjährigen Patienten, bei dem multiple bis bohngroße ovaläre und leicht prominierende Infiltrate an der Haut von Rücken, Brust und Beinen auftraten. Das Colorit dieser knotigen Infiltrate war lividrötlich. Da gleichzeitig beträchtliche Drüsenpakete am Hals und in den Achselhöhlen sowie deutliche Milz- und Lebervergrößerung bestanden, war die Verdachtsdiagnose Lymphadenose oder Lymphosarkomatose; das Blutbild und die Histologie eines Hautknotens konnten jedoch das Vorliegen einer chronischen Myelose beweisen. Bei einer Vermehrung der Leukocyten auf 220 000 fanden sich bei der Differenzierung 20 % Myelocyten und 10 % Metamyelocyten; die feingewebliche Untersuchung eines Infiltrates zeigte, daß dieses aus gemischtzelligem myeloischem Gewebe bestand. Auch die Histologie einer Drüse zeigte eine Verdrängung des ursprünglichen Drüsengewebes durch myeloische Elemente.

Eine Beobachtung von SAPHIER und SEYDERHELM betraf eine 47 Jahre alte Frau, die im Anschluß an eine vor acht Monaten erlittene Verletzung am linken Unterschenkel mit notwendigem operativem Eingriff eine Anschwellung und Schmerzen im linken Oberbauch verspürte. Bei der Aufnahmeuntersuchung fanden sich erbsgroße Lymphknoten in der rechten Achsel, ein bis zur Symphyse reichender Milztumor und eine deutliche Lebervergrößerung. Bei einer Leukocytenzahl von 281 000 waren 53 % aus der myeloischen Reihe (30 % neutrophile Myelocyten, 4 % eosinophile Myelocyten, 2 % basophile Myelocyten und 17 % Myeloblasten). Nach fünfmonatiger klinischer Behandlung und Röntgentherapie, Besserung von Milztumor und Blutbefund. Erneute klinische Aufnahme erfolgte 11 Monate später mit gleichem Blutstatus wie bei der ersten Aufnahme, der interne Befund war, bis auf neu hinzugekommene tastbare Unterkieferlymphknoten, ebenfalls gleich. Therapeutisch wurden wiederum Röntgenstrahlen angesetzt, nach deren zweiter Anwendung es zum Auftreten cutan-subcutaner, erbs- bis linsengroßer, derber, rötlicher Knoten am Nasenrücken und linken Unterkieferrand kam. Rasche Verbreiterung vom Nasenrücken bis zu den Nasolabialfalten, Konfluenz der einzelnen Knötchen, Krustenbildung, Auftreten neuer Knoten an Stirn und Wange — letzterer wird excidiert und zeigt im Zentrum und in der Tiefe Vereiterung — schmerzhaftes Anschwellen der Unterlippe. Elf Tage nach Erscheinen der ersten Knoten Exitus. In Cutis und Subcutis perivasal und periglandulär gelegenes, noch nicht regressiv verändertes Infiltrat aus überwiegend myeloischen Elementen, in den nekrotischen Anteilen außerdem Leukocyten.

KETRON und GAY beschrieben bei einem seit zwei Jahren erkrankten drei- undsechzigjährigen Patientin mit Milztumor, mäßiger Leberschwellung und Lymphknotenvergrößerung das Auftreten von blauroten Knoten am Bauch, später an Nacken und Kopf, zuletzt Befall des gesamten Integuments und Vergrößerung der einzelnen Knoten bis 3 cm Durchmesser, Leukocytenanstieg von anfänglich 10 000 auf 64 000, dabei gleichzeitige Vermehrung der myeloischen

Zellen von 50% auf 92,5%. Die Histologie erbrachte cutan-subcutane Infiltrate aus Myelocyten, Lymphocyten, großen phagozytierenden Zellen und degenerierten Eosinophilen.

ALMKVIST und ARZT berichteten über einen neununddreißigjährigen Patienten, der seit 4 1/2 Jahren an chronisch-myeloischer Leukämie erkrankt war, als es zur Bildung livid- bis hautfarbener, etwa erbsen- bis bohngroßer, derber Knoten über Brust, Bauch und Hüften kam. Leber, Milz sowie sämtliche Lymphknoten waren vergrößert, das Differentialblutbild wies bei einem Leukocytenwert von 53 000 6% Myeloblasten, 14% Myelocyten und 56% Metamyelocyten auf. Histologisch bestand an der Grenze von Cutis zur Subcutis ein polymorphes Infiltrat aus Zellen mit rundem oder bläschenförmigem Kern und deutlichem, teils granuliertem Protoplasmasaum. Acht Wochen nach Auftreten der Hautveränderungen Exitus.

HARTMANN fand bei einem einunddreißigjährigen Mann mit chronisch myeloischer Leukämie (Milztumor, Leukocytose) papulöse Tumoren an Oberlippe, Oberarmen und Oberschenkeln bei gleichzeitigem Anstieg der Leukocyten auf 320 000, davon 29% Myelocyten. Nach mehrmonatiger Besserung (Arsacetinmedikation und Röntgentherapie) erneutes Ansteigen der Leukocyten auf 408 000 und Hauterscheinungen an Brust, Leistengegend, rechtem Ober- und Unterarm sowie auf beiden Unterschenkelvorderseiten in Gestalt linsen- bis kirschgroßer, derbelastischer Papeln von Haut- bis blaßgelblicher Farbe. Histologisch zeigten sich im Corium, vorwiegend um die Schweißdrüsen gelagerte, dichte Infiltrate aus Zellen mit großen, teils pyknotischen, überwiegend aber blassen Kernen.

Die Kapillaren im Stratum papillare sind, zum Teil bis in die Papillenspitzen, stark erweitert und mit großkernigen oxydasepositiven Zellen angefüllt. Der Tod erfolgte 12 Monate nach dem erstmaligen Auftreten von Hautveränderungen.

ARZT beschrieb bei einem fünfzigjährigen Mann zahlreiche derbe Knotenbildungen von Kirsch- bis Walnußgröße und rotbraunem Colorit an der Haut des gesamten Körpers, wenn auch besonders an den Beinen. Der Patient stand wegen einer chronischen Myelose seit zweieinhalb Jahren unter ärztlicher Überwachung und wurde mit Röntgenstrahlen behandelt. Das weiße Blutbild, durch die Röntgentherapie beeinflußt, ergibt bei Auftreten der ersten Hautveränderungen einen Leukocytenwert von 52 000, davon im Differentialbild 60% Leukocyten, 1 1/2% Myeloblasten, 26% Myelo- und Metamyelocyten, 3% Eosinophile, 4% Basophile, 3 1/2% Lymphocyten und 2% Monocyten. Die Histologie der Hautknoten zeigt ein mächtiges Cutisinfiltrat aus Myelocyten und Myeloblasten. Bald nach Auftreten der Hauttumoren Exitus letalis.

BARNEY fand bei einem fünfundfünfzigjährigen Patienten, der seit 6 Monaten erkrankt war und dessen Leukocytenwerte von 24 600 auf 83 000 angestiegen waren, nach zwischenzeitlich kurzer Besserung und Abfallen auf 4 800 als Folge einer Röntgen-Therapie, mit einem Anteil von 31% neutrophilen Myelocyten, 3% eosinophilen und 6% basophilen Myelocyten sowie 7% Myeloblasten, eine größere Anzahl von bräunlichen, bis höchstens kirschgroßen Knoten

an Rumpf, Hüften, Oberarmen und Mundschleimhaut. Histologisch bestand im Corium ein Infiltrat aus myeloischen Zellen mit positiver Oxydasereaktion. Zwei Monate nach Ausbildung der Hauttumoren kam der Patient ad exitum.

HOLLANDER, KASTLIN, PERMAR und SCHMITT sahen nach Röntgenbestrahlung der langen Röhrenknochen bei einer fünfzigjährigen Patientin mit chron. myeloischer Leukämie derbe, nicht juckende, indolente Knötchen von bläulichem Farbton an der linken Brust, wenig später der gesamten Brustpartie, den Axillen und den Innenseiten der Vorderarme. Milz und Leber waren stark vergrößert, sichtbare Lymphknotenschwellung am Hals, an den Leisten gerade palpabel. Im Differentialblutbild bei 235 000 Leukocyten 13 % neutrophile, 5 % eosinophile und 4,6 % basophile Myelocyten; 4,8 % Metamyelocyten, 4 % Lymphocyten, 3,8 % Monocyten, 6,8 % Eosinophile und 10 % Basophile neben 48 % polymorphkernigen Neutrophilen. Im histologischen Bild eines Knötchens erkennt man ein massives Infiltrat aus Myelocyten und Myeloblasten, besonders ausgeprägt in Lymphspalten, perivasal, um Haarfollikel und Schweißdrüsen. Der Tod trat 13 Wochen nach Auftreten der Hautknötchen ein.

SASLAWSKIJ und JOFFE erwähnten einen Fall von chronisch aleukämischer Myelose, die nach einer Angina in eine chronisch myeloische Leukämie überging. Am Hautorgan, bevorzugt am Stamm, fanden sich Knoten und Flecke von blaßrosa bis dunkelbraunem Ton, die Milz war zweifach vergrößert und die Leukocytenwerte, bei Auftreten von Leukoblasten, Myeloblasten und Myelocyten, auf 27 000 Zellen erhöht.

PIERINI und DECO beobachteten bei ihrem Fall von chronisch myeloischer Leukämie Hauteruptionen, die kokardenartig im Bereich des Rumpfes als rötliche, teilweise cyanotische Knötchen von Erbsengröße und elastischer Konsistenz auftraten. Es bestand eine enorm vergrößerte Milz und mäßige Leberschwellung bei typisch myeloischem Blutbefund. Histologisch erkannte man neben einem geringen, in der Papillengegend stärker hervortretendem interzellulärem Oedem starke Proliferation pericapillärer Zellen mit Anhäufung von Myelocyten, die von Eosinophilen und anderen schwer differenzierbaren Zellen umgeben waren. Exitus 10 Monate nach Auftreten der Hautveränderungen.

KOLLER stellte bei der Sitzung der Ungarischen Dermatologischen Gesellschaft Budapest vom 9. März 1940 einen Patienten vor, der seit Jahren leicht ermüdbar war, zu Blutungen und zahlreichen Furunkeln neigte und seit 2 Jahren unter Juckreiz litt. Vor acht Monaten hatte sich bei dem Patienten ein etwa anderthalbmannshandtellergroßes, tumorartiges Gebilde am linken Unterschenkel an Stelle vorausgegangener Furunkel entwickelt. In der direkten Umgebung dieses Infiltrates sowie über der rechten Tuberositas tibiae fanden sich ähnliche braunrote Infiltrate. Die Vermehrung der Leukocyten betrug 323 000, davon 36 % Myelocyten, 25 % Myeloblasten, 6 % Jugendliche, 10 % Stabkernige und 23 % Segmentkernige. Histologisch fanden sich bis ins subcutane Fettgewebe reichende zellreiche Infiltrate, hauptsächlich aus runden, hellkernigen Zellen.

PARADE und VOEGT berichteten über einen dreiundsechzigjährigen Patienten, bei dem wiederholt, erstmalig vor einem Jahr, wegen Schmerzen im linken

Oberbauch und bestehendem Milztumor eine Behandlung mit Röntgenstrahlen durchgeführt wurde. Bei der klinischen Aufnahme fanden sich, neben einem enormen Milztumor und stark vergrößerter Leber sowie tastbaren Lymphknoten axillar und inguinal links, am gesamten Hautorgan, unter Freibleiben der Milzgegend und relativ geringgradigem Befall von Oberschenkeln und Armen, eine diffuse Aussaat bis zu linsengroßer braunroter Herde, die im Bereich des Kopfes und der Vorderseite der Unterschenkel zu plattenartigen Infiltraten konfluieren. Vier Wochen vorher waren bei dem Patienten „zur Entlastung des Kreislaufs“ von einem Heilkundigen eine große Anzahl von Schröpfköpfen am Rücken angesetzt worden, an deren Ansatzstellen sich jetzt außerdem noch etwa 30, über den Rücken verteilte, kreisrunde, erhabene, scharf begrenzte Infiltrate von braunroter, schinkenartiger Farbe mit annähernd 5 cm Durchmesser fanden. Das weiße Blutbild zeigte bei 90 800 Leukocyten 2 % Myeloblasten, 53 % Myelocyten, 7 % Metamyelocyten, 7 % Stabkernige, 26 % Segmentkernige, 1 % Basophile, 1 % Eosinophile und 3 % Lymphocyten. Histologisch bestand kein Unterschied zwischen den Herden, die auf vorher intakter Haut gegenüber denen, die auf vorgeschädigter Haut aufblühten — durch Ansetzen der Schröpfköpfe — entstanden sind. In beiden Fällen fand sich unter intakter Epidermis ein subcutanes, streifenförmig angeordnetes Infiltrat aus myeloischen Elementen. Sieben Tage vor dem Tod, der zehn Wochen nach Beginn der Hauterscheinungen eintrat, kam es zu einem akuten Schub mit 66 % Myeloblasten, 5 % Myelocyten, 6 % Metamyelocyten, 10 % Lymphocyten, 2 % Stabkernigen und 11 % Segmentkernigen.

PAUL und LIMARZI sahen bei einem vierundvierzigjährigen Mann eine Anschwellung der Oberlippe, später des linken Hodens mit gleichzeitiger Ausbildung von Knoten im Gesichtsbereich, über Nacken, Rücken, Brust, Armen und Beinen von etwa 1–2 cm Durchmesser und rötlicher Farbe. Außerdem bestand ein Milztumor, vergrößerte Leber und bis zu nußgroße Lymphknoten.

Bei 80 750 Leukocyten im Blutbild fanden sich 3 % Myelocyten, 7 % Metamyelocyten, 15 % Stabkernige, 69 % Segmentkernige, 5 % Lymphocyten und 1 % Monocyten. Die Myelocyten vermehrten sich und es kam zum Auftreten von Myeloblasten nach zweimaligem Bestrahlen der Nacken- und Achselregion mit kleinen Röntgendosen. Histologisch zeigte ein excidierter Knoten Infiltrate aus typisch myeloischen Zellen in Corium und Subcutis die perivasal und periglandulär besonders dicht sind.

Bei der 77. Tagung der Vereinigung Südwestdeutscher Dermatologen am 7./8. Mai 1955 in Freiburg stellt MUSSLER einen zweiundfünfzigjährigen Patienten vor, bei dem seit zwei Jahren anamnestisch eine chronische Myelose bekannt ist. Im peripheren Blut wurden Leukocytenwerte bis zu 150 000 gefunden. Gleichzeitig mit einer starken Vergrößerung von Leber und Milz und zunehmender schmerzhafter Schwellung der axillaren und inguinalen Lymphknoten entstanden zunächst am Stamm, dann auch an den Extremitäten erstmalig Hauterscheinungen, anfänglich als kleine, flacherhabene, gerötete Infiltrate in exanthematischer Anordnung, die später größer wurden und zu

flächenhafter, derber Infiltration weiter Hautregionen konfluieren. Im Punktat eines Hautinfiltrates wurden reichlich Myeloblasten gefunden.

Wie aus der Aufstellung aller bisher literarisch belegter Krankheitsbeobachtungen zu ersehen ist, werden von der *chronischen Myelose der Haut beide Geschlechter in gleicher Anzahl* betroffen. Befallen werden Männer und Frauen in den *Altersstufen* vom 17. bis zum 63. Lebensjahr, wobei allerdings das dritte bis fünfte Lebensjahrzehnt eine deutliche Bevorzugung aufweist. Die *Anamnesen* der Erkrankten lassen erkennen, daß für gewöhnlich uncharakteristische *Symptome*, wie allgemeine Abgeschlagenheit, Druckbeschwerden im Oberbauch, rezidivierende Anginen, Nasenbluten und das Auftreten von Furunkeln den Patienten veranlassen, ärztliche Behandlung zu suchen. Eine entsprechende sorgfältige Untersuchung führte zumeist zur Aufdeckung eines Milztumors — der retrospektiv die geklagten Bauchbeschwerden erklärt — vielfach in Begleitung von Leber- und Lymphknotenschwellungen, Symptome, die zumindest den Verdacht auf eine hämatopoetische Erkrankung lenkten, der dann durch das Differentialblutbild, oder in den aleukämischen Fällen durch Sternalpunktion bestätigt wurde.

Spezifische Hautveränderungen treten bei der myeloischen Leukämie meist erst im weiteren Verlauf der Krankheit hinzu. Fast immer manifestieren sie sich in Form stecknadelkopf- bis nußgroßer Knoten, die singulär oder auch in größerer Anzahl, zunächst jedoch meist nur auf wenige beschränkt, aufblühen können.

In der Regel sind die Infiltrate und Knotenbildungen zu Beginn nur in der Tiefe tastbar und wachsen erst später zu größeren, sich halbkugelig über das normale Hautniveau vorwölbenden Tumoren heran, die auf der sie überdeckenden Cutis vielfach Teleangiektasiebildung aufweisen.

Die farblichen Nuancen erstrecken sich von hautfarben über schiefergrau, rosa-rot bis braunrot oder lividbräunlich, wobei die dunkleren Farbtönungen überwiegen und in gewisser Hinsicht als charakteristisch für die Myelose der Haut anzusehen sind.

Mit einer gewissen Regelmäßigkeit zeigen sich die *spezifischen Infiltrate* an Stamm und Extremitäten, ein Mitbefallensein des Gesichtes ist relativ selten. Diese Tatsache steht in deutlichem Gegensatz zur Lymphadenose, die sich gerne an den Akren (PINKUS) und hier besonders im Gesicht bis zum Vollbild der „Facies leontina“ entwickeln kann. Subjektive Beschwerden, mitunter als Juckreiz vorkommend, sind äußerst selten. Fast nie beobachtet man eine Exulceration der Infiltrate oder Tumoren, anscheinend aber kommt es eher zu einer solchen bei der myeloischen als bei der lymphatischen Form. Die Schleimhaut des Mundes kann mitbeteiligt sein, ebenfalls durch Infiltrate, die mit den Hautknoten auf gleiche Stufe zu stellen sind.

Hinsichtlich der Exulcerationsneigung der myeloischen Leukämie sei bei dieser Gelegenheit betont, daß diese zwar lehrbuchmäßig herausgestellt wird; wie jedoch die vorangehend aufgeführte Kasuistik zeigt, dürfte es sich diesbezüglich eher um eine Ausnahme als um eine Eigentümlichkeit des Myelose handeln.

Ob die Myelose der Haut unter dem Bild einer *generalisierten Erythrodermie* in Erscheinung treten kann — zwei derartige Fälle wurden bisher publiziert (HARTMANN) — ist bis jetzt nicht sicher entscheidbar.

Histologisch setzen sich die *spezifischen myeloischen Infiltrate* aus einer Vielzahl von Zellen zusammen. Neben Lymphocyten und Leukocyten überwiegen myeloische Zellen verschiedenen Reifestadiums, insbesondere Myelocyten und Myeloblasten. Sie finden sich vor allem in dem feinen bindegewebigen Gerüst um Schweißdrüsen, Haarfollikel und Gefäße, also periglandulär und perivasal. Von hier führen sie zu einer vollständigen Verdrängung des Hautbindegewebes und erstrecken sich über das subcutane Fettgewebe hinaus in die Tiefe. Zur besseren Klassifizierung der Zellelemente verwendet man spezielle Färbemethoden, insbesondere die Oxydasereaktion, die eine deutliche Erkennung der myeloischen Zellelemente ermöglicht.

Auch heute führt die chronische Myelose, trotz moderner Behandlungsweisen, mit Sicherheit in der Mehrzahl der Fälle innerhalb von drei bis fünf Jahren (nach LAUDA) zum Tode. Das Auftreten von *Hautveränderungen* muß als *prognostisch ungünstiges Zeichen* angesprochen werden. Das Studium der Kasuistik lehrt, daß der Übergang der Erkrankung auf das Hautorgan das Hinübergleiten in eine aktivere Phase anzeigt, die innerhalb weniger Monate zum *Exitus letalis* führt.

Die *Therapie* der chronischen Myelose ist rein symptomatisch. Es ist nicht möglich, die Krankheit zu heilen, sondern es können lediglich Remissionen erzielt werden. In diesem Sinne kommen im wesentlichen *Röntgenstrahlen* und in neuerer Zeit *Cytostatica* zur Anwendung. Bei gleichzeitig bestehenden Hautveränderungen wird der Dermatologe diese, entsprechend ihrer Art, zusätzlich lokal behandeln und außerdem besteht die Möglichkeit, durch eine hautspezifische Röntgenbestrahlung die Veränderungen günstig zu beeinflussen, da Röntgenstrahlen in elektiver Weise die Leukocyten und die Leukocyten bildenden Gewebe schädigen. Bei entsprechender Dosierung und Auswahl der Strahlenqualität ist es möglich, die benachbarten Organe und Gewebe der bestrahlten Felder weitgehend zu schonen. Es gelingt somit meistens recht gut, eine Rückbildung der spezifischen Hautveränderungen zu erzielen. Die Dosierung ist anfänglich zurückhaltend und tastend auszuwählen und die zu behandelnden Felder sollen zunächst an aufeinanderfolgenden Tagen 3—4 mal mit 150—200 r bestrahlt werden. Bei längerer Strahlenbehandlung muß mit dem Auftreten einer Strahlenresistenz gerechnet werden, weshalb — um diese so lange wie möglich hinauszuschieben — eine Röntgentherapie lediglich dann erfolgen soll, wenn dazu ein echtes Bedürfnis vorliegt. Selbstverständlich können bei nicht ausreichendem Therapieerfolg im Anschluß an die erste Bestrahlungsreihe weitere Bestrahlungen bei gleicher oder evtl. sogar höherer Einzeldosis erfolgen. Bestehen disseminiert verteilte isolierte Herde oder weniger ausgedehnte flächenhafte Befallsareale, so ist der Nahbestrahlungsröhre nach CHAOUK der Vorzug zu geben. Nehmen die spezifischen Hautveränderungen größere Körperflächen ein, eignet sich die Verwendung einer Weichstrahlröhre mit entsprechender Qualität wesentlich besser. Bei Befall der gesamten Hautoberfläche oder

ausgedehnter Teile derselben bietet sich eine Röntgenfernbestrahlung der betroffenen Haut an, die an der hiesigen Klinik beispielsweise mit 200 r, 55 KV o. F. bei 90 cm HFA mit gutem Erfolg durchgeführt wird. Nach längeren Zwischenzeiten kann diese Art der Bestrahlung mehrmals wiederholt werden. Einleitend wurde das Wesentliche über Pathogenese und Aetiologie der Leukämien in Kürze besprochen. Es wurde weiterhin versucht, an Hand der spärlichen Kasuistik Charakteristika des klinischen Bildes, der Histologie und des Verlaufes einer chronischen Myelose der Haut zu finden. Anschließend wird nun eine Krankenbeobachtung aus der Mainzer Universitätsklinik mitgeteilt, deren Besonderheiten im Vergleich mit den referierten Fällen und dem daraus entwickelten klinischen Bild herausgestellt werden sollen.

Heinrich J., 70 Jahre alt, pensioniert
Familienanamnese

Keine Erb- und Geisteskrankheiten bekannt, ebenso kein Anhalt für das Vorkommen von Erkrankungen des hämatopoetischen Systems. Keine Hauterkrankungen, keine bösartigen Geschwülste.

Eigene Anamnese

Kinderkrankheiten nicht Erinnerung. 1954 Magenoperation wegen eines Magengeschwürs, sonst angeblich nie ernsthaft krank gewesen, Keine Hauterkrankungen, keine Geschlechtskrankheiten.

Jetzige Anamnese

Vor ungefähr zwei Jahren habe der Patient den Hausarzt aufgesucht, weil ihm ein starker Gewichtsverlust aufgefallen sei, und er sich sehr schlapp und abgeschlagen gefühlt habe. Es wurde damals eine chronisch myeloische Leukämie diagnostiziert — aufgrund des Differentialblutbildes, jedoch ohne Milztumor oder Lymphknotenschwellungen — und mit Myleran behandelt. Die Therapie wurde, nach Angaben des Patienten, mit einer höheren Dosierung begonnen und später auf eine Erhaltungsdosis von 2 mg/die unter laufender Kontrolle des Blutbildes eingestellt. Das subjektive Wohlbefinden habe sich deutlich gebessert, jedoch sei eine merkliche Gewichtszunahme nicht eingetreten.

Um die Weihnachtszeit 1961 hätte sich eine seit längerer Zeit bestehende Rötung der Nase verschlimmert und außerdem sei eine Verdickung der Oberlippe aufgefallen. Im weiteren Verlauf sei es dann zur Ausbildung kleiner Eiterherde an Nasenrücken, Wangen und Oberlippe gekommen. Da durch die Behandlung zu Hause keine Besserung erzielt werden konnte, erfolgte die Überweisung in unsere poliklinische Sprechstunde.

Es fanden sich damals Hautveränderungen im Gesicht, die beim ersten Anblick an eine Rosacea mit Rhinophymbildung denken ließen, zumal sich beiderseits neben der knollig verdickten Nase im Wangenbereich multiple, unregelmäßig verstreute Pusteln fanden. Bei genauerer Betrachtung fiel auch eine Verdickung der Oberlippe auf, die mit dem typischen Bild einer Rosacea nicht unbedingt vereinbar war und die anamnestisch möglicherweise durch zahlreiche rezidi-

vierende Rhinitiden und Sinusitiden zu erklären war. Eine antibakterielle und entzündungshemmende Lokalbehandlung habe eine Besserung bewirkt, die, nach Ansicht des Patienten, eine weitere Vorstellung in der Klinik unnötig machte. Erst zehn Wochen später seien erneut Hautveränderungen — wiederum im Gesicht — aufgetreten, diesmal jedoch als Knötchen, die auf lokale Maßnahmen nicht reagierten und den Hausarzt veranlaßten, den Patienten dem Röntgenologen zu überweisen, der eine Röntgenbestrahlung der befallenen Partien durchführte.

Weitere vier Wochen später erfolgte klinische Aufnahme, da eine sichtbare Besserung des Hautzustandes nicht gesehen wurde und zudem eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens und weitere Gewichtsabnahme bemerkt wurde. Jetzt bot der Patient folgenden

Hautbefund

Sitz von Hautveränderungen ist das Gesicht innerhalb einer Begrenzung, die sich von den lateralen Augenwinkeln zu den Ohrläppchen hinzieht und von dort vertikal helmbandartig bis zur Gegend des oberen Schildknorpelrandes verläuft. Dabei fällt eine deutliche Aussparung der Kinnregion in rundbogenartiger Begrenzung, die Unterlippe mit einschließend, auf. Die Tingierung des befallenen Hautbereiches ist deutlich lividrot, während die übrige Gesichtshaut, wie auch die Aussparung, einen grau-bräunlichen Farbton aufweist. Eindrucksvoll ist das rüsselartige Aussehen von Nase und Oberlippe, das durch eine massive Schwellung und Infiltration dieser Lokalisation zustande kommt (Abb. 1).

Die Submentalregion wölbt sich aufgrund einer palpablen, etwas über taubeneigroßen, prall-elastischen Infiltration doppelkinnartig vor. Die rüsselartig vorgebuchtete Oberlippe wird im Bereich des Lippenrotüberganges bandartig von einer flachen, mit gelbgrünlichem Grund bedeckten Ulceration überzogen. Gleichartige Veränderungen sind auch an der Nasenkuppe und den Unterländern der Nasenflügel, teilweise mit haemorrhagischen Borken versehen, vorhanden. Während zentrofacial die Schwellung eine im wesentlichen glatte Oberfläche erkennen läßt, findet sich an den seitlichen Wangenpartien ein deutlich höckriges Relief, welches durch gruppierte, teils kugelige, bzw. halbkugelige, teils plattenartige Infiltrate von Linsen- bis Fingernagelgröße verursacht wird (Abb. 2).

Von dem verbreiterten Nasenrücken zur Nasenwurzel hin bestehen zahlreiche Teleangiektasien, während bevorzugt den höckrigen Wangenpartien eine kleinschuppige, weißgelbliche, festhaftende Schuppung aufsitzt.

Das übrige Hautorgan ist bis auf die schmutzig-bräunliche Farbtonung erscheinungsfrei. Lymphknoten sind nicht tastbar.

Die histologische Untersuchung eines aus der Wangenpartie entnommenen Probeexcisates ergab folgenden Befund:

Die Epidermis ist unauffällig, sieht man von einer follikulär betonten Hyperkeratose und einer gewissen Reliefarmut des Epithelbandes ab. In dem sub-

epidermalen Grenzstreifen, der oedematös aufgelockert ist, ist vermehrt feinkörniges Melanin sowohl innerhalb von Melanophoren als auch frei im Bindegewebe liegend anzutreffen. Daneben finden sich in diesem Bereich rundliche, schollenartige Bindegewebsareale, die homogen erscheinen und sich basophil anfärben und der sog. senilen Elastosis entsprechen. Erst unterhalb dieser, dem Stratum papillare und subpapillare zugehörigen Zone des Corium sieht man nun – und zwar vorwiegend im Bereich der Follikel und Schweißdrüsen – Infiltratherde, die bei Lupenbetrachtung nicht sofort ihren spezifisch myeloischen Charakter erkennen lassen (Abb. 3). Erst bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß die einzelnen Elemente dieser locker gefügten Infiltrate aus Vorstufen der myeloischen Zellreihe bestehen (Abb. 4). So sind große mononucleäre Zellen mit runden oder ovalen, sich nur schwach färbenden Kernen vorhanden, die ein undeutliches Chromatingerüst aufweisen und wenig, nicht granuliertes Cytoplasma besitzen. Es handelt sich um Myeloblasten, die jedoch nur gelegentlich in den Infiltraten nachweisbar sind. In größerer Anzahl sind Myelocyten vorhanden, die zumeist kleiner sind als die Myeloblasten und einen kleineren, andeutungsweise gelappten oder eingekerbten Kern besitzen und dessen Cytoplasma fein neutrophil ist. Daneben ist eine nicht unbeträchtliche Zahl einkerniger oder mehrkerniger Zellen mit eosinophilem Cytoplasma vorhanden. Die Zellkerne sind hier zumeist rund oder nierenförmig, weniger polymorphkernig. Neben diesen überall anzutreffenden Zellen der myeloischen Stammform, die auch mittels der positiven Peroxydasereaktion deutlich sichtbar gemacht werden konnte, sind auch einige große Histiocyten und Lymphocyten vorhanden, im Bereich eines zerstörten Follikels auch mehrere Fibroblasten. Das Bindegewebe zwischen den Infiltratherden ist aufgelockert und vermehrt von histiocytären Zellelementen durchsetzt, wobei daneben gelegentlich einzelliegende oder auch aggregierte Riesenzellen sowohl vom Fremdkörper- als auch Langhans-Typ eingelagert sind (Abb. 5). Diese, ein recht buntes Bild bietenden zellulären, teilweise auch granulomatösen, d. h. perivascular angeordneten Infiltrate sind nahezu bandartig in den mittleren Coriumschichten anzutreffen, während die oberen und tieferen Bindegewebsabschnitte weitgehend frei sind. Die tiefen Cutisabschnitte sind sogar völlig frei von pathologischen Erscheinungen überhaupt, während subepidermal Oedem und senile Elastosis imponieren (Abb. 3).

Die Versilberung nach GÖMÖRI zeigt ein ungewöhnlich starkes, jedoch unterschiedlich deutliches argentaaffines Fasernetz, wobei im Bereich der Zellinfiltrate dasselbe gegenüber der Umgebung rarefiziert und frakturiert erscheint (Abb. 6). Die Blutgefäße des oberen Gefäßplexus sind allgemein weit und prall mit Blut gefüllt, zeigen jedoch keine Endothelschwellungen und keine Wandverdickungen.

Allgemeinbefund

Siebzugjähriger Mann in reduziertem E- und KZ. Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet. Kein Ikterus, keine Oedeme, keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine Varizen.

Kopf: Normal konfiguriert, frei beweglich. NAP frei.

Augen: Pupillen rund, gleich weit, prompte Reaktion auf Licht und Convergenz.

Gebiß: lückenhaft

Hals: keine Struma, keine Lymphknoten, Rachenring reizlos.

Thorax: symmetrisch, seitengleich beatmet.

Pulmo: Grenzen wenig verschieblich, deutliches Emphysem

Cor: nicht verbreitert, Töne rein, Frequenz 80/min, RR 150/80.

Abdomen: keine pathologischen Resistenzen, reizlose Narbe nach Magenoperation, kein pathologischer Tastbefund, insbesondere perkutorisch und palpatorisch keine Milzvergrößerung zu tasten.

WBS: nicht klopfempfindlich.

Extremitäten: Versteifung des rechten Kniegelenks, alle übrigen Gelenke aktiv und passiv frei beweglich.

ZNS: keine pathologischen Reflexe, Psyche unauffällig.

Die *szintigraphische Darstellung der Milz* nach Injektion von ^{51}Cr -markierten, wärmealterierten Erythrocyten zeigte eine deutliche Vergrößerung der Milz (Abb. 7); gleichzeitig kam es zu einer Mitdarstellung der Leber, was bei der Szintigraphie der Milz im allgemeinen nur selten vorkommt, jedoch nach FISCHER und WOLF bei Patienten mit chronischer Myelose schon häufiger beobachtet wurde.

Laboratoriumsbefunde

Zelluläres Blutbild:

4,58 Mill. Ery.
13,6 g % Hb.
HbE 30
7 500 Leuko., davon
1 % Promyelocyt.
2 % Baso.
2 % Myelocyt.
1 % Metamyelocyt.
3 % Stabk.
79 % Segmentk.
10 % Lympho.
2 % Mono.

Bei der Sternalpunktion fand sich eine relative Vermehrung der Myelocyten und Promyelocyten.

Humorales Blutbild:

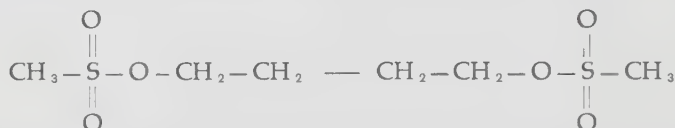
BSG 41/64
Rest-N 33,6 mg %
Weltmann-KB bei 3
Takata über 100 mg %
Gesamteiweiß 6,9 g %, davon im
Serumelektrophoresediagramm 23,6 %
alpha-Globuline,
20,2 % gamma-Globuline.
Nüchternzucker 117 mg %
Calcium 10,5 mg %
Harnsäure 4,67 mg %
chemisch und mikroskopisch o. B.

Urin:

Therapie

Wie bereits früher mitgeteilt, wurde seit Erkennen der chronischen Myelose bei unserem Patienten eine Behandlung mit *Myleran* durchgeführt.

Myleran ist chemisch ein Dimethansulfonoxybutan mit folgender Strukturformel:



Es schädigt sämtliche Proliferationsgewebe; BOLLAG konnte im Tierversuch nachweisen, daß es nach Myleranbehandlung bis zum völligen Verlust aller germinativen Elemente kam. Die gesamte Hämatopoese wird durch Myleran geschädigt, wobei sich jedoch der stärkste Effekt bei den Granulocyten zeigt, weshalb GALTON es 1953 nach gründlicher klinischer Erprobung im Royal Cancer Hospital London zur Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie empfahl. Er vertritt sogar die Ansicht, daß bei dieser Erkrankung die Myleranbehandlung der Röntgen-Therapie gleichwertig ist, was für röntgenrefraktäre Fälle besonders wichtig erscheint.

Über günstige klinische Erfolge berichtet BOLLAG, der in sechs Erkrankungsfällen von chronischer Myelose Remissionen bis zu anderthalb Jahren beobachten konnte; sogar völlige Normalisierung des pathologisch veränderten Blutbildes, Rückbildung der Milzvergrößerung, Hebung des Allgemeinbefindens mit Wiedereintritt der Arbeitsfähigkeit ist möglich. Andererseits blieben nach einer Remission aufgetretene Myeloblastenschübe unbeeinflusst.

Da der hier ausführlich beschriebene Patient auf Myleran sehr gut ansprach, führten wir diese Medikation in der zuletzt verabreichten Dosierung von 2 mg/die weiter. Diese Dosis mußte nach Einsetzen einer Röntgenbestrahlung des befallenen Hautterrains und einer Prednisolon-Medikation herabgesetzt werden, anfänglich auf 1 mg, später auf 0,5 mg täglich.

Da die *myeloischen Hautinfiltrate* bei der Aufnahme (siehe Hautbefund) durch *Sekundärinfektion* stark überlagert waren, wurde zunächst lokal ausschließlich antiphlogistisch und antibakteriell behandelt. Zur Anwendung gelangten ver-

schiedene antibiotische Salben und Pasten, wirkungsvoll unterstützt durch gleichzeitige, über längere Zeit verabreichte Neopenylinjektionen.

Eine *lokale Röntgenbehandlung* wurde in der von BODE vorgeschlagenen Weise durchgeführt und bestand in Einzeldosen von 100 r bei 30 KV pro Feld. Nach größeren, bestrahlungsfreien Intervallen wurde diese Therapie dreimal wiederholt; die eingestrahlte Gesamtdosis während des Klinikaufenthaltes betrug somit für das ganze betroffene Terrain 400 r. Vor der klinischen Einweisung war bereits durch einen Röntgenologen eine fraktionierte Bestrahlung mit 1200 r bei 37 KV im Bereich der Wangenpartien und mit 500 r bei 70 KV auf die rüsselförmig angeschwollene Oberlippe vorgenommen worden.

14 Tage nach Beginn der Bestrahlung wurde die Behandlung durch zusätzliche Prednisolon-Gabe von 25 mg/die erweitert. Ohne eine Verschlechterung des Zustandes zu beobachten, konnte die Prednisolonmenge nach vier Wochen auf 15 mg/die reduziert werden. Diese Dosis wurde auch nach der Entlassung in Kombination mit 0,5 mg Myleran für die ambulante Weiterbehandlung beibehalten.

Zur Besserung des reduzierten Allgemeinzustandes wurden roborierende Medikamente verordnet.

Verlauf

Nach der ambulant durchgeführten Röntgenbehandlung kam es bei dem hier ausführlich beschriebenen Patienten zu einer sichtbaren Verschlechterung des Lokalzustandes, der durch aufgepfropfte Sekundärinfektionen noch kompliziert wurde; eine hinzugekommene Verschlechterung des Allgemeinzustandes machte klinische Behandlung erforderlich.

Nur mühsam gelang es, bei dem allgemein reduzierten und in seiner Abwehrkraft geschwächten Patienten, die bei der Aufnahme prävalierenden Infektionserscheinungen durch eine lokal und parenteral angewandte entzündungshemmende und antibakteriell wirkende Behandlung zur Rückbildung zu bringen. Erst danach wurde ein zweiter Versuch, die myeloischen Infiltrate durch Röntgenstrahlen zum Schwinden zu bringen, unternommen. Die von uns angewandte Bestrahlungsmethode führte nicht zu dem erhofften Effekt. Im Gegenteil, es entstand der Eindruck einer klinisch faßbaren Verschlimmerung, die sich in Form einer massiveren Schwellung und Entzündung der bestrahlten Herdbezirke ausdrückte. Eine bis zu zehn Tagen dauernde Beobachtungszeit ließ eine Rückbildungsneigung nicht erkennen; die Verschlimmerung konnte also nicht als Ausdruck der üblicherweise zu erwartenden Strahlenreaktion, die bekanntlich in einigen Tagen abklingt, erklärt werden. Trotzdem wurde die begonnene Bestrahlung in der von BODE vorgeschlagenen Weise, jedoch bei gleichzeitiger Verabfolgung eines Corticosteroidpräparates fortgeführt. Eine klinische Besserung machte sich während der Bestrahlungszeit nicht bemerkbar.

Eine deutliche Rückbildung der massiven Schwellung und der übrigen begleitenden Entzündungserscheinungen stellte sich erst nach Absetzen der Röntgen-Therapie und konsequenter Fortführung der Prednisolon-Medikation ein.

Bei der Entlassung war, im Vergleich mit dem Aufnahmebefund, eine Besserung der infiltrierten Herde unverkennbar. Abgesehen von der Abheilung der durch

Superinfektion verursachten Sekundärveränderungen, wie der Pusteln im Wangenbereich und der großflächigen Erosion der Oberlippe, wurde dies besonders deutlich an der rüsselartigen Oberlippenschwellung und der wammenartigen submental Infiltration, die von Taubeneigröße auf Nußgröße reduziert war. Weiterhin imponierte das vorher höckrige Relief der Wangenpartien — hervorgerufen durch die einzelnen knotigen und plattenartigen Infiltrate — abgeflachter und war weitaus konsistenzärmer. Das Colorit der befallenen Region blieb jedoch lividot.

Aufgrund der seit langer Zeit durchgeführten Myleran-Therapie war das zelluläre Blutbild bei der Aufnahme so, daß ohne Kenntnis der Anamnese nicht ohne weiteres eine chronisch myeloische Leukämie diagnostiziert werden konnte. Über den ersten Teil des klinischen Aufenthaltes wurde deshalb Myleran in gleicher Dosierung weiter verabreicht. Später, mit Beginn der Röntgen-Therapie und der Prednisolon-Medikation wurde im peripheren Blutbild eine Senkung der Leukocytenzahl auffällig, wodurch wir veranlaßt waren, die bisherige Dosis zunächst auf 1 mg/die, später sogar auf 0,5 mg täglich zu reduzieren.

Nachfolgend soll eine Tabelle über den jeweiligen Befund des Differentialausstriches während der therapeutischen Maßnahmen Auskunft geben.

	Leuko.	Baso.	Eos.	Myelo.	Meta- myelo.	Stabk.	Seg- mentk.	Lymph.	Mono.	Pro- myelo.
ausschließlich My- leran 2 mg täglich	7.500 8.300	2% 10%	0% 0%	2% 2%	1% 4%	3% 4%	79% 70%	10% 2%	2% 6%	1% 2%
nach Beginn der Röntgenbestrahlung und 2 mg Myleran täglich	4.100									
Röntgenbestrahlung und 1 mg Myleran täglich	8.700 8.340	2% 3%	2% 1%	4% 13%	18% 8%	5% 5%	59% 56%	8% 5%	0% 6%	2% 3%
Röntgenbestrahlung 1 mg Myleran/die und zusätzlich 25 mg Prednisolon	5.400									
0,25 mg Prednisolon und 0,5 mg Myleran täglich	7.860 7.800 6.020 6.800	3% 5% 6%	0% 3% 1%	9% 10% 7%	14% 12% 11%	9% 13% 10%	59% 49% 59%	1% 1% 3%	2% 4% 2%	3% 3% 1%

Die voranstehende Tabelle zeigt, daß es auch bei herabgesetzter Myeleran-Menge möglich war, ein den Verhältnissen entsprechendes „optimales“ Blutbild zu erzielen, wenn auch die unreifen myeloischen Zellen geringfügig zugenommen haben.

Das Zusammenwirken der angewandten, sich ergänzenden Behandlungsmethoden bewirkte auch, gefördert durch die roborierenden Maßnahmen, eine deutlich wahrnehmbare Hebung des Allgemeinbefindens, die sich u. a. in gesteigertem Appetit, Gewichtszunahme, besserem Schlaf und subjektivem Wohlbefinden ausdrückte.

Betrachtet man nun das Schrifttum der myeloischen Leukämie in Gegenüberstellung zu der hier mitgeteilten Krankenbeobachtung, so ist das Folgende auszuführen:

Seit der Erstbeschreibung (BRUUSGAARD 1911) ist die Myelose der Haut als eine nur selten auftretende Teilerscheinung der chronisch myeloischen Leukämie bekannt. Wenn auch schon früher HINDENBURG sowie ROLLESTON und FOX Fälle myeloischer Leukämie mit gleichzeitig bestehenden Hautmanifestationen beschrieben haben, so wurde nie so deutlich zum Ausdruck gebracht, daß es sich hierbei um spezifische, der chronischen Myelose zugehörige Infiltrate handelte und nicht, wie schon weitaus länger bekannt ist, um unspezifische Veränderungen am Hautorgan, die jederzeit im Verlaufe der chronischen Leukämien als Begleiterscheinungen auftreten können. Es ist deshalb das besondere Verdienst BRUUSGAARDS, dies mit aller Deutlichkeit herausgestellt zu haben. Beim Studium der Kasuistik lassen sich nach dieser Erkenntnis retrospektiv die von den oben angeführten Autoren publizierten Krankenbeobachtungen der Myelose der Haut zuordnen. Ziel dieser Darlegungen war es, an Hand einer eigenen Krankenbeobachtung das bisher über den Sitz der Hautmanifestationen bei chronischer Myelose Bekannte zu ergänzen und einen Beitrag für die Diagnostik dieser Erkrankung durch moderne Untersuchungsmethoden zu leisten. Beginn und Verlauf bis zum Auftreten der Hautveränderungen lassen bei diesem Fall, bis auf das Fehlen eines palpatorisch typischen Milztumors, keinerlei bedeutsame Abweichungen von den bisher bekannten Krankheitsfällen erkennen. Vorangehend wurde festgestellt, daß die Schwellung der Milz ein führendes und für die myeloische Leukämie charakteristisches Symptom darstellt. Niemals konnte bei unserem Kranken palpatorisch oder perkutorisch ein Milztumor festgestellt werden. Mit Hilfe einer Szintigraphie der Milz — wofür auch an dieser Stelle Herrn Dr. Fischer (Med. Poliklinik, Direktor: Prof. Dr. Duesberg) und dem hiesigen Röntgeninstitut (Direktor Prof. Dr. Diethelm) gedankt sei — gelang es jedoch, eine massive Volumenvergrößerung dieses Organs zu finden. Aus der szintigraphischen Darstellung (Abb. 7) erkennt man, daß der hier bestehende Milztumor nach cranial fast bis zur Höhe der linken Mammille reicht und caudalwärts nur wenig den Rippenbogen überragt, woraus verständlich wird, daß er bisher durch die üblichen klinischen Untersuchungsmethoden nicht zu erfassen war. Darüber hinaus kam es im Szintigramm zur Darstellung der Leber. So wurde es möglich, die aus dem Blutbild gestellte Diagnose durch den nachträglichen Nachweis eines wichtigen Symp-

toms der chronisch myeloischen Leukämie mittels einer modernen Untersuchungsmethode abzurunden.

Bei der Auswertung des bisher bekannten Beobachtungsgutes ergibt sich, daß bevorzugter Sitz von myeloischen Hautmanifestationen Stamm und Extremitäten ist, während das Gesicht nur selten mitbetroffen wird. Von insgesamt 21 Fällen konnte ich vier herausfinden, bei denen, neben den Hauptlokalisationen, Veränderungen im Gesicht bestanden. Ein weiterer Fall, von SAPHIER und SEYDERHELM beobachtet, zeigte nur im Gesicht, mit Bevorzugung des Nasenrückens und der angrenzenden Wangenpartien, typische Infiltrate. Bei dieser Patientin kam es jedoch bereits elf Tage nach dem ersten Auftreten der Hauterscheinungen zum Exitus letalis, was evtl. den Schluß zuläßt, daß es sich in diesem Fall um einen akuten Schub der chronischen Erkrankung handelte.

Auch bei unserem Patienten stellten sich nach *zweifährigem Bestehen der myeloischen Leukämie lediglich im Gesichtsbereich krankheitsspezifische Infiltrate* ein. Während einer Beobachtungszeit über sechs Monate sind die Veränderungen weiterhin auf das Gesicht isoliert geblieben. Diese Feststellung erscheint uns deshalb von Bedeutung, weil zur Zeit der klinischen Behandlung ein gewisser Eruptionsdruck des myeloischen Krankheitsgeschehens vorlag, der sich auch in der schlechten therapeutischen Ansprechbarkeit ausdrückte. Erscheinungsbildlich ist ein Vergleich unseres Falles mit dem von PAUL und LIMARZI möglich. Hier traten ebenfalls die ersten Hautveränderungen in Form einer Oberlippenschwellung und Knotenbildungen im Gesicht, die die bei der lymphatischen Leukämie bekannte „Facies leontina“ nachahmten, auf. Fast gleichzeitig aber bildeten sich, im Gegensatz zu unserer Beobachtung, auch Knoten an anderen Körperregionen aus. Stellen wir uns die Frage, weshalb in unserem Fall typische Hautveränderungen lediglich im Gesicht bestehen, so kann hierfür als Erklärung sehr wohl die Auffassung von GOTTRON u. a. herangezogen werden, wonach die *traumatische Entstehung der myeloischen Hautinfiltrate* zu bejahen ist. So wurde wiederholt bei Leukämien die nachträgliche Entwicklung leukämischer Hautinfiltrate in Zosternarben gesehen (JADASSOHN, GOTTRON und JAKOBI)). Eine eindrucksvolle Bestätigung für diese These liefert die Beobachtung von PARADE und VOEGT, die bei ihrem Kranken die Entstehung myeloischer Hautinfiltrate an den Stellen beobachteten, an welchen etwa vier Wochen vorher Schröpfköpfe angesetzt worden waren. Ähnlich fand KOLLER die spezifischen Infiltrate am Ort vorausgegangener Furunkel.

In die Reihe derartiger Feststellungen läßt sich der hier mitgeteilte Fall sehr gut einordnen, da auch hier bisher *nur in einem Hautterrain*, welches vorausgehend durch das Bestehen einer Rosacea *praeformiert* war, *charakteristische leukämische Hautveränderungen* auftraten. Bei kritischer Betrachtung dieser Auffassung läßt sich mit Deutlichkeit erkennen, daß vorausgehende Traumen die Entwicklung leukämischer Infiltrate an der Haut sehr wohl verursachen können. Unter der Vorstellung der autochthonen Entstehung solcher Infiltrate, wobei das autochthone Wachstum nach bisheriger Ansicht durch exogene Faktoren ausgelöst werden kann, darf in diesen drei Fällen wohl der traumatische Reiz

als auslösendes Agens angesehen werden. Daß jedoch nicht allein der traumatische Reiz die Entwicklung spezifischer Veränderungen an der Haut induziert, beweisen die zahlreichen Fälle, für die in der Anamnese ein Trauma nicht nachweisbar ist. Hier ist wiederum der Fall PARADE und VOEGT besonders herauszustellen, bei dem, mit Ausnahme des bestrahlten Milzfeldes, am gesamten Integument spezifische Hautveränderungen auftraten, an Orten des gesetzten Traumas (Schrópfköpfe) aber diese Veränderungen die Größe des traumatisierten Areals erreichten, während die übrigen Herde höchstens linsengroß wurden. HALLE hat aus dem Schrifttum als exogene Faktoren für die Entwicklung spezifischer Hautveränderungen u. a. Hautverbrennungen, Fliegenstiche, Ponndorfimpfungen, Teerölderatitis und Röntgenstrahlen zusammengestellt; letzteres wird jedoch wieder durch die Feststellung von PARADE und VOEGT widerlegt, da bei deren Krankem, wie bereits gesagt, nur das röntgenbestrahlte Milzareal ohne Hautveränderungen blieb.

Zusammenfassung

Nach einer geschichtlichen und klinischen Zusammenstellung über das Wesentliche der Pathogenese und Aetiologie der Leukämien sowie einem Überblick über die variablen Erscheinungsbilder, die diese am Hautorgan hervorrufen können, wird eingehend auf die Literatur der chronischen Myelose der Haut eingegangen und deren Charakteristika in bezug auf Geschlechtsverteilung, Alter, Erscheinungsformen, Lokalisation, Histologie, therapeutische Beeinflussung und Prognose herausgestellt.

Eine eigene Fallbeobachtung wird angeschlossen, bei der als Besonderheit die Manifestation von spezifisch myeloischen Hautinfiltraten, in mehrmonatiger Beobachtungszeit, lediglich auf den Gesichtsbereich beschränkt bleibt. Als Ursache hierfür wird eine krankheitsspezifische Entwicklung im Bereich eines vormals unspezifisch veränderten Terrains angenommen.

Die cytostatische Behandlung mit Myleran beeinflusste Allgemeinbefund sowie Blutbefunde gut, blieb jedoch wirkungslos bei den Hautveränderungen, wie auch eine Röntgen-Bestrahlung der befallenen Hautpartien ohne therapeutischen Einfluß blieb. Erst unter einer Cortison-Medikation, die gleichzeitig mit einer niedriger als vorher verabreichten Mylerandosis kombiniert wurde, zeigten die Hautveränderungen eine gute Rückbildungstendenz bei nur geringfügig veränderten Blutbefunden und gutem Allgemeinzustand.

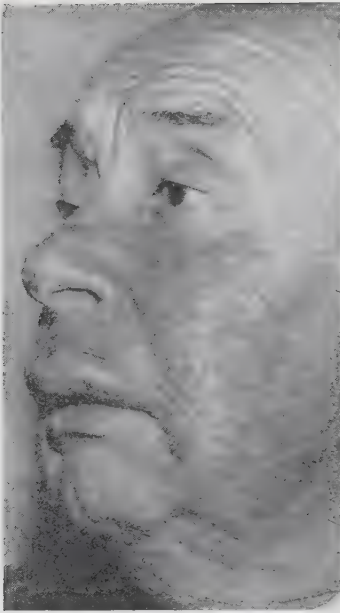


Abb. 1: Lediglich im Gesichtsbereich manifestierte myeloische Leukämie der Haut



Abb. 2: Teilvergrößerung aus dem Wangenbereich. Dicht aggregierte, kuppelartig protuberierende myeloische Hautinfiltrate.

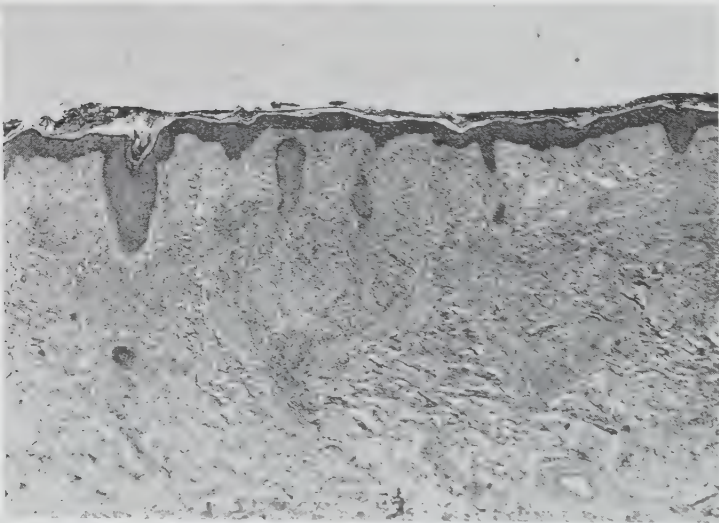


Abb. 3: Myeloische Leukämie der Haut, histologische Übersicht. Infiltrate im mittleren Bereich des Corium. HE, 1 : 28

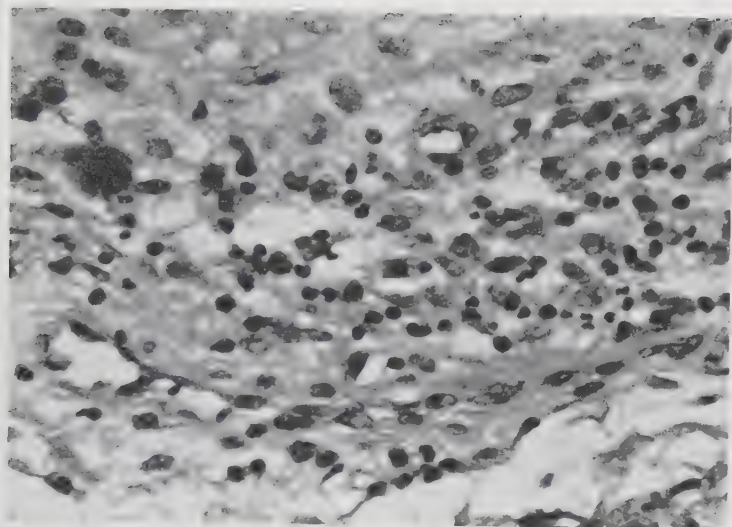


Abb. 4: Locker gefügte Myelocyten- und Myeloblastenanhäufungen. HE, 1 : 480

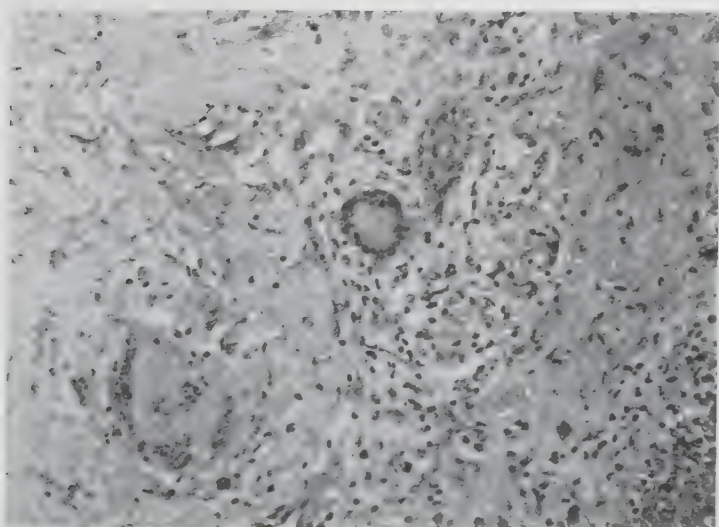


Abb. 5: Riesenzellen vom Langhans- und Fremdkörpertyp. HE, 1 : 184



Abb. 6: In dieser Abb. von links nach rechts zunehmende Rarefizierung des argentaaffinen Netzwerkes. Gömöri 1 : 184

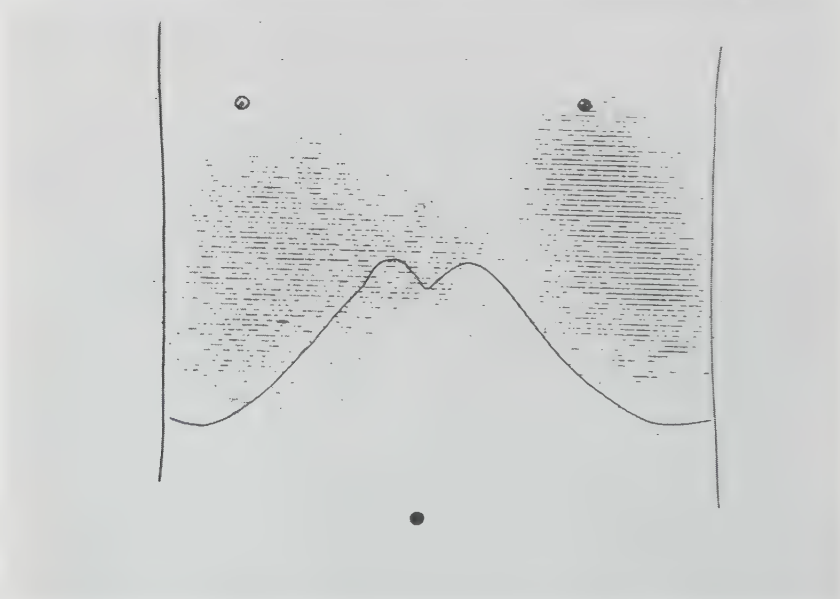


Abb. 7: Szintigraphische Darstellung der Milz nach Injektion von ^{51}Cr -markierten wärmealterierten Erythrocyten; gleichzeitig Mitdarstellung der Leber

1. ALBERTINI, A. v.: Beitr. path. Anat. Jena, 89: 184 (1932)
2. ALMKVIST, J., und Arzt, L.: Brit. J. Dermat., 36: 428 (1924)
3. APITZ, K.: Virchows Arch. path. Anat., 299: 1 (1937), 300: 113 (1937), 304: 65 (1939), 306: 631 (1940)
4. ARZT, L.: Arch. Dermat. Syph., 155: 233 (1928)
5. ARZT, L., und Fuss, H.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, hrsg. von J. Jadassohn VIII 1 1929
6. BARNEY, R. E.: Arch. Dermat. Syph. Chicago, 27: 725 (1933)
7. BISIADDECKI: Wien med. Jb. 1876, zit. nach Arzt, L. und Fuss, H., Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, hrsg. von J. Jadassohn VIII 1
8. BODE, H. G.: Riecke-Lehrb. d. Haut-Geschlechtskrankheiten i. Aufl., hrsg. von H. G. Bode und G. W. Korting, Fischer Stuttgart 1962
9. BOLLAG: zit. nach Hans Goldeck: Spez. Therapie der Blutkrankheiten, Ferd. Emke-Verlag, Stuttgart 1955
10. BRUUSGAARD, E.: Arch. Dermat. Syph., 106: 105 (1911)
Acta dermat.-venereol. Vol. II, Fasc. 2. p. 273 (1921)
11. BÜNGELER: zit. nach Hans Fleischhacker: Klin. Haematologie, Verlag Wilh. Maudrich, Wien 1948
12. BUSCHKE, A., und Hirschfeld, H.: Fol. haemat. Bd. XII (1911)
13. COHNHEIM, J.: Virchows Arch. path. Anat., 33: 451 (1856); zit. nach Hans Fleischhacker: Klin. Haematologie, Verlag Wilh. Maudrich, Wien 1948
14. DECASTELLO, A.: Mitt. Ges. inn. Med. Wien Nr. 4 (1914); zit. nach Arzt, L., und Fuss, H., Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, hrsg. von J. Jadassohn VIII 1
15. EHRLICH, P.: zit. nach Arzt, L., und Fuss, H., Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, hrsg. von J. Jadassohn VIII 1
16. FISCHER, J., und Wolf, R.: Dtsch. med. Wschr., 88: 305 (1963)
17. FRESEN, O.: zit. nach Trietsch, Hautarzt 8 (1957)
18. GALTON, D.A.G.: Lancet, London, I: 425 (1955)
19. GERTLER, W.: Riecke-Lehrbuch der Haut-Geschlechtskrankheiten i. Aufl., hrsg. von H. G. Bode und G. W. Korting, Fischer Stuttgart 1962
20. GOTTRON, H. A.: Med. Klin. 33: 404 (1937), Regensburger Jahrbuch f. ärztl. Fortbildung VIII, 1, 1955/60; in Gottron/Schoenfeld: Dermatologie und Venerologie, IV: 501 (1960)
21. GOTTRON, H. A., und Jakobi: Dermat. Zschr. Berlin 58
22. HALLE: zit. nach Gottron, H. A., in Med. Klin., 33: 404 (1937)
23. HARTMANN, E.: Dermat. Zschr. Berlin, 49: 52 (1926)
24. HEILMEYER, L.: in Heilmeyer, L., und Begemann, H.: Blut- und Blutkrankheiten, Handbuch der inneren Medizin, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951
25. HINDENBURG, W.: zitiert nach Zurlhelle, Dermat. Zschr. Berlin, Bd. 36/37: 1-37
26. HOLLANDER, L., Kastlin, G. J., Permar, H. H., und Schmitt, Ch. L.: Arch. Dermat. Syph. Chicago, 29: 821 (1934)
27. JADASSOHN, J.: Zbl. Haut- Geschlechtskrankheiten, 6: 70, 12: 132, 19: 358
28. KETRON, L. W., und Gay, L. N.: Arch. Dermat. Syph. Chicago, 7: 176 (1923)
29. KOLLER, L.: Zbl. Haut-Geschlechtskrankheiten, 65: 198 (1940)
30. LAUDA, A.: Lehrb. der inn. Medizin, Bd. II, Springer-Verlag, Wien 1949
31. LUBLINER: Fol. haemat. Teil I, 22: 15 (1917/18)
32. MATRAS, A.: in Gottron/Schoenfeld: Dermatologie u. Venerologie, IV: 1217 (1960)
33. MAXIMOW, W.: Handbuch der mikroskop. Anatomie, Berlin (1927)

34. MUSSLER: Zbl. Haut-Geschlechtskrankheiten, 92: 390 (1952)
35. NAEGELI, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Julius Springer, Berlin (1923)
36. NEUMANN, E.: Virchows Arch. path. Anat. 207, Berl. klin. Wschr. 1878, Nr. 6
37. PAPPENHEIM, A.: Fol haemat., 3: 339 (1906), 8: 31 (1909)
38. PAPPENHEIM, A., und Hirschfeld, H.: Fol haemat., 5: 347 (1907)
39. PARADE, G. W., und Voegt, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 185: 265 (1939)
40. PAUL, J. T., und Limarzi, L. R.: Arch. Dermat. Syph. Chicago, 45: 877 (1942)
41. PIERINI, L. E., und Deco, P.: Rev. argent. dermato-sif., 22: 41 (1938); ref. Zbl. Haut-Geschlechtskrankheiten, 60: 419 (1938)
42. PINKUS, F.: Arch. Dermat. Syph., 50: 37 u. 177 (1899)
43. RESCHAD und Schilling: Münch. med. Wschr.: 1981 (1913)
44. RIBBERT, H.: Virchows Arch. path. Anat. 102; Dtsch. Med. Wschr.: 329 (1907)
45. RÖSSLE: Virchows Arch. path. Anat., 275: 310 (1929), 311: 252 (1943); Beitr. path. Anat., Jena, 103: 385 (1939)
46. ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark, Georg Thieme-Verlag (1949); Schweiz. med. Wschr., 78: 991 (1948)
47. ROLLESTON, H. D., und Fox, W.: Brit. J. Dermat. (1909)
48. SAPHIER, J., und Seyderhelm, R.: Münch. med. Wschr., 67: 69 (1920)
49. SASLAWSKIJ, A., und Joffe, E.: Sovet. vestn. venerol. dermat., 3: 1063; ref. Zbl. Haut-Geschlechtskrankheiten, 51: 37 (1935)
50. VIRCHOW, R.: Virchows Arch. path. Anat., 1: 563 (1847), 5: 95 (1853); zit. nach Hans Fleischhacker: Klinische Haematologie, Verlag Wilh. Maudrich Wien, 1948
51. ZURHELLE, E.: Dermat. Zschr. Berlin, Bd. 36/37: 1-37

Lebenslauf

Am 24. Januar 1924 wurde ich, Inge Korinthenberg, als Tochter des Kaufmanns Josef Korinthenberg und seiner Ehefrau Wilhelmine, geb. Wührer, in Porz am Rhein geboren.

Nach bestandener Reifeprüfung im März 1942 an der Frauenlobschule, Oberschule für Mädchen in Mainz, und nach einjähriger Arbeitsdienstzeit begann ich im Sommersemester 1943 das Studium der Medizin an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität in Frankfurt und legte dort im Mai 1946 mein Physikum ab. Nach weiteren sieben klinischen Semestern an der Johannes-Gutenberg-Universität bestand ich vor dem Prüfungsausschuß in Mainz mein ärztliches Staatsexamen im Mai 1958. Durch Nachkriegsereignisse und Krankheit mußte ich das Studium zweimal für insgesamt neun Jahre unterbrechen.

Seit dem 1. Januar 1959 arbeite ich an der Universitätshautklinik in Mainz und bin hier, nach Ableistung meines Medizinalpraktikums, als Verwalterin einer wissenschaftlichen Assistentenstelle angestellt.

